

日本国特許庁(JP) ⑩ 許出願公表
 ⑥ 公表特許公報(A) 昭62-503171

⑥ 公表 昭和62年(1987)12月17日

⑨ Int. Cl.⁴ 8615-4C 8615-4C 審査請求 未請求
 A 81 K 37/02 7252-4C 予備審査請求 未請求 部門(区分) 3(2)
 45/02 G-6742-4C
 47/00 348 B-6742-4C (全18頁)

⑥ 発明の名称 ポリマー接合を利用する医薬組成物用蛋白質の可溶化

⑦ 特 願 昭61-503399
 ⑧ 出 願 昭61(1986)6月6日

⑨ 願文提出日 昭62(1987)2月26日
 ⑩ 願 出 願 PCT/US86/01252
 ⑪ 願 公 開 号 WO87/00056
 ⑫ 願 公 開 日 昭62(1987)1月15日

優先権主張 ⑬ 1985年6月26日⑭ 米国(US)⑮ 749955

発 明 者 カトル, ナンディニ アメリカ合衆国, カリフォルニア 94530, エル セリト, ジョー
 ダン アベニュー 6107

⑯ 発 明 者 ナウフ, ミツシエル ジエイ アメリカ合衆国, カリフォルニア 94066, サンプルノ, フラレ
 ドタイプ 121

⑰ 出 願 人 シダス コーポレイション アメリカ合衆国, カリフォルニア 94608, エミリービル, ファイフ
 テイサード ストリート 1400

⑱ 代 理 人 弁理士 青木 朗 外5名

⑲ 指 定 国 AT(広域特許), AU, BE(広域特許), CH(広域特許), DE(広域特許), DK, FI, FR(広域特許), GB
 (広域特許), IT(広域特許), JP, LU(広域特許), NL(広域特許), NO, SE(広域特許)

請求の範囲

1. 非毒性で不溶性な医薬として許容される水性キャリアー媒体を含んで成る医薬組成物であって、該媒体中にβ-インターフェロン、インターロイキン-2及びイムノトキシンから成る群から選ばれた生物学的に活性な選択的に接合した蛋白質が溶解しており、該蛋白質はポリエチレングリコールホモポリマー及びポリオキシエチレングリコールから成る群から選ばれた水性ポリマーに共有結合的に接合しており、該ホモポリマーは置換されていないか又は一般においてアルキル基により置換されておりそして該ポリオールは置換されておらず、そして前記蛋白質はその接合していない形において通常は疎水性でありそして可溶化剤の非存在下でpH5~8の前記水性キャリアー媒体中に不溶性である、前記医薬組成物。
2. 前記ポリマーが約300~100,000の分子量を含有する、請求の範囲第1項に記載の組成物。
3. 前記ポリマーが、前記ポリマーのカルボン酸のN-ヒドロキシサクシニミドエステル又は4-ヒドロキシ-3-ニトロベンゼンスルホネートエステルを介して蛋白質に接合する、請求の範囲第1項又は第2項に記載の組成物。
4. 前記ポリマーが非置換ポリエチレングリコールホモポリマー、モノメチルポリエチレングリコールホモポリマー、又はポリオキシエチレングリコールである、請求の範囲第1項~第3項のいずれか1項に記載の組成物。
5. 前記蛋白質がヒト由来の細胞蛋白質である請求の範囲第1項~第4項のいずれか1項に記載の組成物。

1項~第4項のいずれか1項に記載の組成物。

6. 前記蛋白質がヒト由来の細胞蛋白質である請求の範囲第1項~第5項のいずれか1項に記載の組成物。

7. 前記蛋白質がγ-グロブリンである請求の範囲第1項~第6項のいずれか1項に記載の組成物。

8. 前記蛋白質がserp1 L-2、des-ala1 L-2、des-ala-serp1 L-2、des-ala-ala-serp1 L-2、des-ala-ala-serp1 L-2、des-ala-serp1 L-2、serp1 FN-β、又は細胞リシンA鎖とのイムノトキシンである、請求の範囲第1項~第7項のいずれか1項に記載の組成物。

9. 前記蛋白質が蛋白質上の1~10個のリジン残基を介して選択的に接合している、請求の範囲第1項~第8項のいずれか1項に記載の組成物。

10. 医薬組成物の製造方法であって、

(a) 少なくとも一層に反応性を有する水性ポリマーを用意し、ここで該ポリマーはポリエチレングリコールホモポリマー及びポリオキシエチレングリコールから成る群から選ばれたものであり、該ホモポリマーは置換されていないか又は一般においてアルキル基により置換されており、そして該ポリオールは置換されておらず；

(b) β-インターフェロン、インターロイキン-2及びイムノトキシンから成る群から選ばれた生物学的に活性であり通常は疎水性であり、水に不溶性である蛋白質を前記ポリマーの反応性基と反応せしめることにより水性の生物学的に活性な選択的に接合した蛋白質を得；そして